

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

16/9/1

DIALOG(R) File 351:DERWENT WPI

(c) 1998 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

004432742

WPI Acc No: 85-259620/198542

XRAM Acc No: C85-112475

XRPX Acc No: N85-193967

New pyrazolo (1,5-b) (1,2,4) triazole deriv. - useful magenta coupler for

colour photography, for pharmaceuticals etc.

Patent Assignee: FUJI PHOTO FILM CO LTD (FUJF)

Number of Countries: 002 Number of Patents: 003

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Main IPC
-----------	------	------	-------------	------	------	----------

JP 60172982	A	19850906	JP 8427745	A	19840216	
-------------	---	----------	------------	---	----------	--

198542 B

US 4621046	A	19861104	US 85702691	A	19850219	
------------	---	----------	-------------	---	----------	--

198647

JP 92056835	B	19920909	JP 8427745	A	19840216	C07D-487/04
-------------	---	----------	------------	---	----------	-------------

199240

Priority Applications (No Type Date): JP 8427745 A 19840216

Patent Details:

Patent	Kind	Lan	Pg	Filing Notes	Application	Patent
--------	------	-----	----	--------------	-------------	--------

JP 60172982	A		20			
-------------	---	--	----	--	--	--

JP 92056835	B		23	Based on		JP 60172982
-------------	---	--	----	----------	--	-------------

Abstract (Basic): JP 60172982 A

Pyrazolo(1,5-b)(1,2,4)triazole derivs. of formula (I) (R1 and R2

are each H, alkyl or phenyl, opt. substd.; X is H, halogen, acyl,

nitroso, amino or substd. amino; and Y is H or aralkyl).

USE - (I) are useful as a magenta coupler for colour photography,

and also for pharmaceuticals as physiologically active substances.

0/0

Abstract (Equivalent): US 4621046 A

Novel pyrazolo(1,5-b) -1,2,4-triazole deriv. has formula (I). R1

and R2 are each H or a substit.; X is H or a gp. releasable upon

coupling; and Y is H or aralkyl.

Pref. X is e.g. halogen, aliphatic, aryl, heterocyclic, CN, alkoxy,

aryloxy, acylamino, anilino, ureido, etc., and R1, R2 and X are each

divalent gps. which form a bis coupler. R1 and R2 aliphatics are opt.

substd. (1-32C) straight or branched alkyl, aralkyl, alkenyl, alkynyl,

or cycloalkyl.

USE/ADVANTAGE - As a magenta colour image forming coupler, having

good colour reproducibility, colour forming rate, and max. colour

density. (25pp)

Title Terms: NEW; PYRAZOLO; TRIAZOLE; DERIVATIVE; USEFUL; MAGENTA; COUPLE;

COLOUR; PHOTOGRAPH; PHARMACEUTICAL

Derwent Class: B02; E33; G06; P83

International Patent Class (Main): C07D-487/04

International Patent Class (Additional): G03C-007/38; G03C-007/384

File Segment: CPI; EngPI

Manual Codes (CPI/A-N): B06-D09; E06-D09; E26-A; G06-H08B

Chemical Fragment Codes (M2):

01 C107 D000 D011 D012 D013 D019 D970 G001 G010 G019 G040 G100 G111

H100 H121 H181 H201 H600 H621 J581 K752 M113 M119 M210 M211 M212

M213 M214 M215 M216 M220 M221 M222 M231 M232 M233 M240 M262 M280

M281 M282 M311 M312 M313 M314 M315 M320 M321 M331 M332 M333 M340

M342 M373 M391 M412 M511 M520 M530 M531 M532 M533 M540 M710 M903

Q311 Q347

Chemical Fragment Codes (M3):

01 C107 D000 D011 D012 D013 D019 D970 G001 G010 G019 G040 G100 G111

H100 H121 H181 H201 H600 H621 J581 K752 M113 M119 M210 M211 M212

M213 M214 M215 M216 M220 M221 M222 M231 M232 M233 M240 M262 M280

M281 M282 M311 M312 M313 M314 M315 M320 M321 M331 M332 M333 M340

M342 M373 M391 M412 M511 M520 M530 M531 M532 M533 M540 M710 M903

Q311 Q347

Ring Index Numbers: 50929

Derwent Registry Numbers: 0840-S

?s pn= jp 60190779

S17 1 PN= JP 60190779

?t 17/9/1

⑨ 日本国特許庁 (J P)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60-172982

⑬ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和60年(1985)9月6日

C 07 D 487/04
G 03 C 7/38

1 3 9

8115-4C
6771-2H

審査請求 未請求 発明の数 1 (全20頁)

⑮ 発明の名称 ビラゾロ〔1, 5-b〕〔1, 2, 4〕トリアゾール誘導体

⑯ 特 願 昭59-27745

⑰ 出 願 昭59(1984)2月16日

⑱ 発 明 者 佐 藤 忠 久 南足柄市中沼210番地 富士写真フイルム株式会社内
⑱ 発 明 者 川 岸 俊 雄 南足柄市中沼210番地 富士写真フイルム株式会社内
⑱ 発 明 者 古 舘 信 生 南足柄市中沼210番地 富士写真フイルム株式会社内
⑲ 出 願 人 富士写真フイルム株式 南足柄市中沼210番地
会社
⑳ 代 理 人 弁理士 飯田 敏三

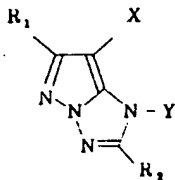
明 細 書

1. 発明の名称

ビラゾロ〔1, 5-b〕〔1, 2, 4〕トリアゾール誘導体

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式



(式中、 R_1 及び R_2 は水素原子、アルキル基及びフェニル基から選ばれた基を示し、これらは互いに同一でも異なってもよく、これらの基は置換基を有していてもよい。また、 X は水素原子、ハロゲン原子、アシル基、ニトロ基、アミノ基又は置換アミノ基を、 Y は水素原子又はアルキル基を示す。)

で表わされるビラゾロ〔1, 5-b〕〔1, 2,

4〕トリアゾール誘導体。

3. 発明の詳細な説明

(発明の分野)

本発明は新規なアザペンタレン化合物であるビラゾロ〔1, 5-b〕〔1, 2, 4〕トリアゾール誘導体に関するものである。

(発明の背景)

橋頭位に窒素原子を有し、この窒素原子とさらにもう1つの窒素原子の孤立電子対を含めて10個の π 電子の相互作用が可能な、全体で最低2個、最高6個の窒素原子を有する一般式



.....(I)

…：移りうる3つの二重結合を示す。

・：窒素又は炭素原子を示す。

で表わされる5-5縮合多環系化合物は通例「ア

「アザペンタレン」と呼ばれる。この化合物はこれまで構造化学的な興味、生理活性物質としての興味及び写真化学におけるマゼンタカプラーとしての興味から主に研究がなされてきた(J. E l i g u r e o, R. J a c q u i e r, S. M i g n o n a c - M o n d o n, J. H e t e r o c y c l i c, C h e m., 10, 411 (1973), H. K o g a, M. H i r o b e, T. O k a m o t o, C h e m. P h a r m. B u l l., 22, 482 (1974), J. B a i l l e y, J. C. S. P e r k i n I 2047 (1977) 特公昭47-27411号, 特開昭50-129586号など参照)。

本発明者らはこのようなアザペンタレン化合物について種々研究を重ねた結果下記一般式(II)で表わされる新規な骨格のアザペンタレン化合物がカラー写真のマゼンタカプラーとして極めて優れた特性を示すことを見出し、この知見に基づき本発明をなすに至った。

(発明の構成)

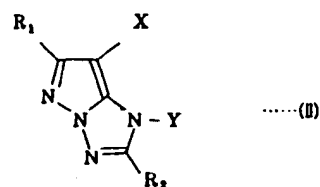
アルキル基、例えば、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、デシル基、ウンデシル基、トリデシル基、オクタデシル基などを意味し、直鎖でも分岐鎖でもよい。

またXのハロゲン原子は塩素、臭素、ヨウ素などを意味し、アシル基は脂肪酸および芳香族カルボン酸から誘導されるアシル基を意味する。またXの置換アミノ基としては、2つの置換基がアミノ基の窒素原子を含む環構造を形成していてもよい。

本発明の化合物において、 R_1 及び R_2 はカラー写真のカプラーとして許容される範囲のものであり、またXはカップリング離脱基、あるいは該離脱基を導入するための基で写真化学的に許容される基である。

次に一般式(II)で表わされる本発明のピラゾロ[1, 5-b][1, 2, 4]トリアゾール誘導体の代表的なものを例示する。

すなわち本発明は、一般式

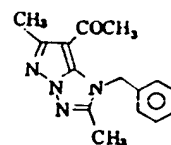


(式中、 R_1 及び R_2 は水素原子、アルキル基及びフェニル基から選ばれた基を示し、これらは互いに同一でも異なってもよく、これらの基は置換基を有していてもよい。また、Xは水素原子、ハロゲン原子、アシル基、ニトロソ基、アミノ基又は置換アミノ基を、Yは水素原子又はアラキル基を示す。)

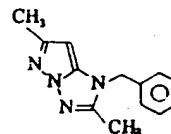
で表わされるピラゾロ[1, 5-b][1, 2, 4]トリアゾール誘導体を提供するものである。

本発明化合物において R_1 、 R_2 のアルキル基は、メチル、エチル、プロピル、ブチル基のような低級アルキル基から炭素原子数22までの高級

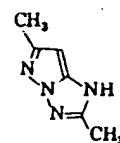
1



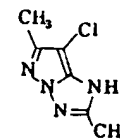
2



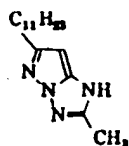
3



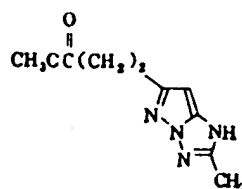
4



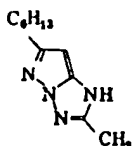
5



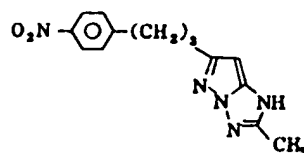
9



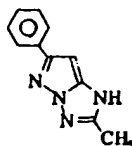
6



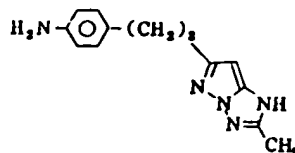
10



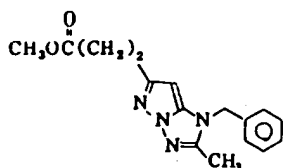
7



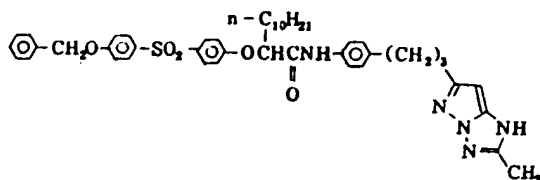
11



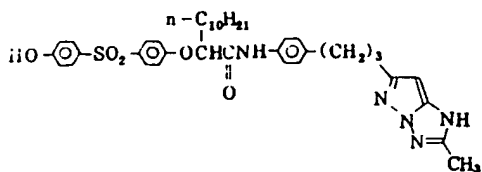
8



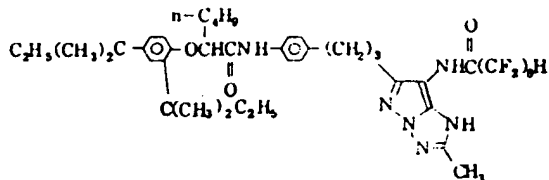
12



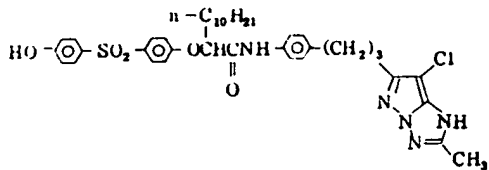
13



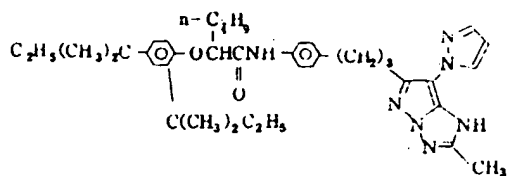
17



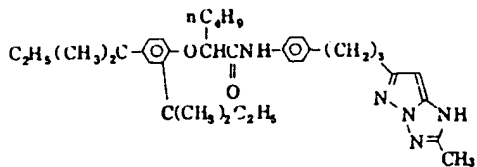
14



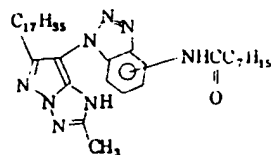
18



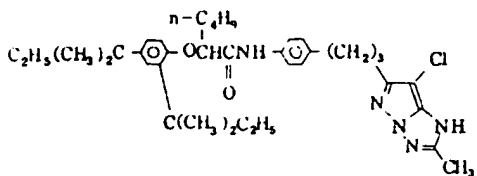
15



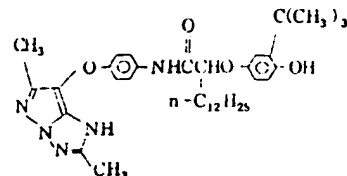
19

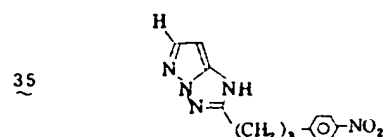
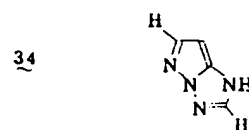
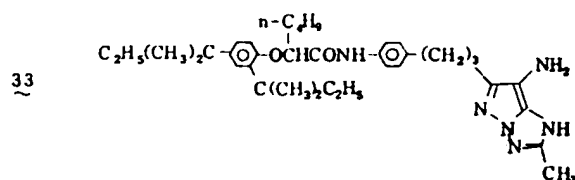
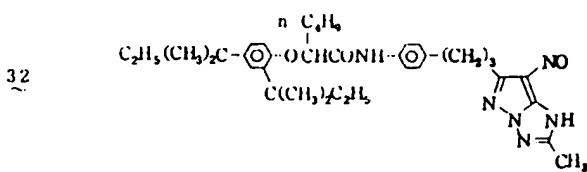
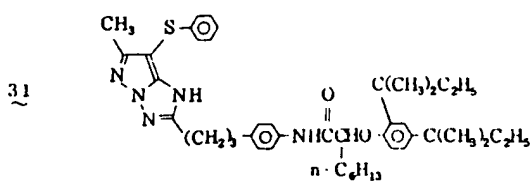
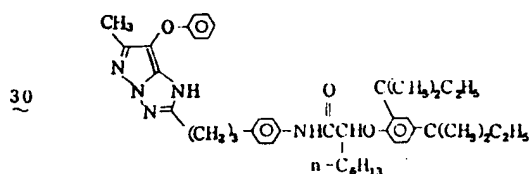
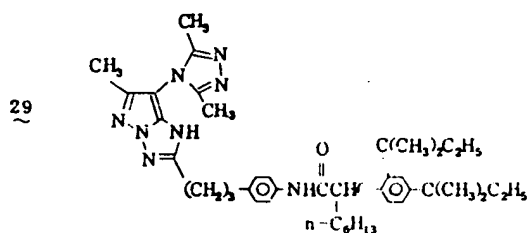
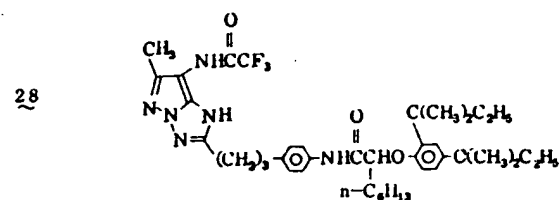
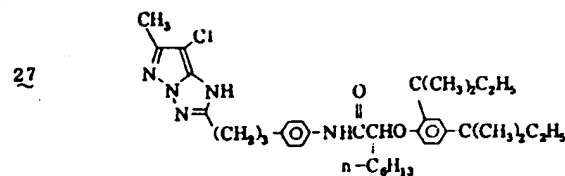
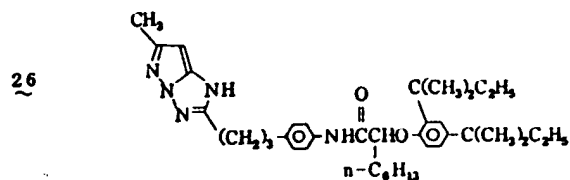
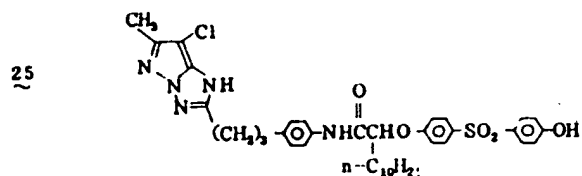
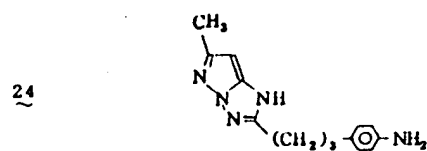
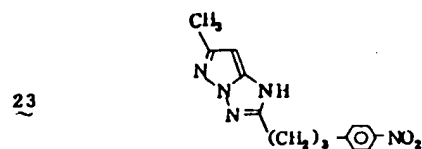
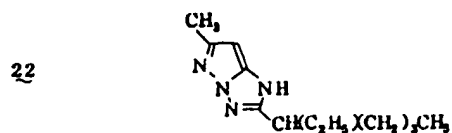
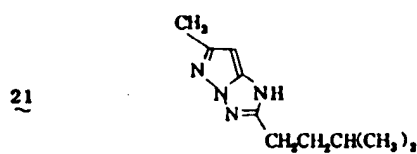


16



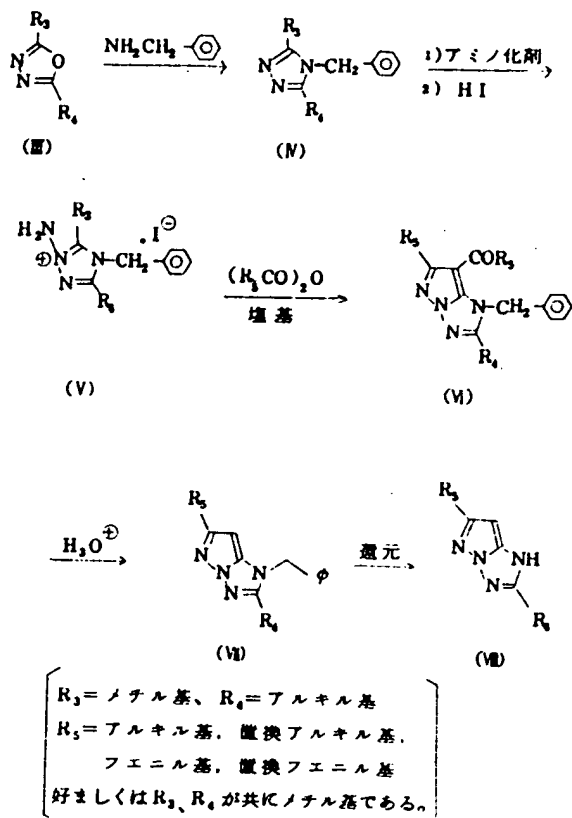
20





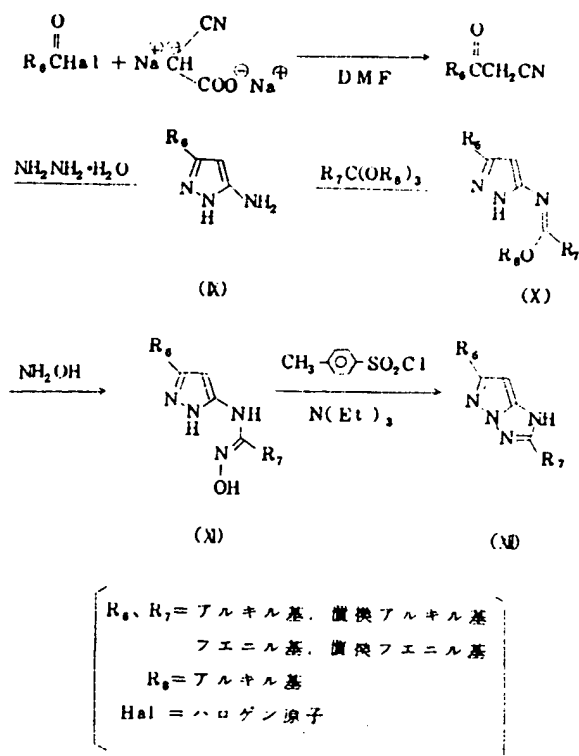
次に前記一般式(II)で表わされる本発明のピラゾロ[1,5-b][1,2,4]トリアゾール誘導体の合成方法を以下に例示する。

反応行程(1)



上記式において出発原料のオキサジアゾール(III)は、Beer, 32巻, 797頁(1899年)に記載の方法で合成することができる。(IV)のアミノ化剤としてはヒドロキシルアミノロースルホン酸、O-(2,4-ジニトロフェニル)ヒドロキシルアミン、O-ジフェニルホスホリルヒドロキシルアミンなどが有効である。N-アミノトリアゾリウムヨード(V)を酸無水物と、塩基の存在下で縮合重合させて本発明の化合物(VI)が得られる。酸無水物としてはトリメチル酢酸との混合酸無水物を使用してもよい。(VI)は、さらに脱アシル化、還元して本発明の化合物(VII)、(VIII)を調製できる。これらの脱アシル化、還元処理自体は通常の方法を採用することができる。

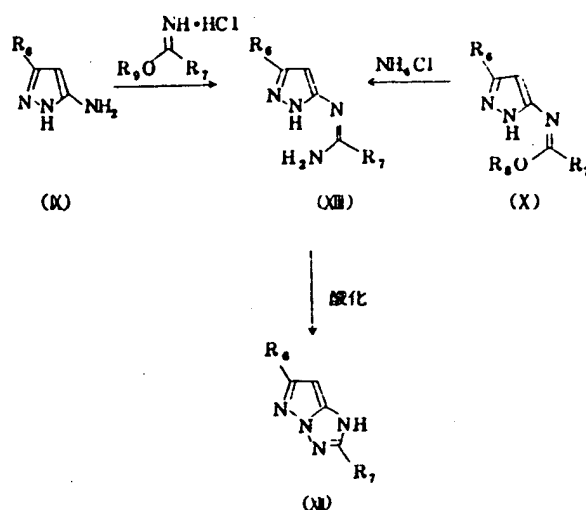
反応行程(2)



R_6 がメチル基の場合はアセトニトリルとナトリウムから容易に合成できる3-アミノクロトニトリルとヒドラジンとの反応により (IX) ($R_6 = CH_3$) を合成できる (J. Heterocycl. Chem., 11巻, 423頁, 1974年)。

(IX) を脱水環化縮合させるに当り、脱水剤としてp-トルエンスルホン酸クロリドのほか、メタンスルホンクロリド、トリフルオロメタンスルホンクロリド、オキシ塩化リン、塩化チオニルなどを用いることができる。

反応行程 (3)



$[R_6 \sim R_8 = \text{前記と同じ意味をもつ}]$
 $R_7 = \text{アルキル基}$

5-アミノピラゾール (IX) は行程 (2) に示したと同様の方法で合成できる。(IX) をイミドエステル塩酸塩と反応させると (XII) とともに (X) が生成するが、反応溶液に過剰量の塩化アンモニウムを添加し、加熱蒸発すると (X) は (XII) に変換する。(XII) を酸化閉環して本発明の化合物 (XII) を得る。酸化剤としては、四酢酸鉛、N-ハロゲンコハク酸イミド、臭素などが用いられる。

上記の反応行程 (1) ~ (3) で、得られる所望化合物は何ら単離することなく引き続く反応に供してもよいが、通常適当な単離手段により単離精製される。このような手段としては例えば溶媒抽出法、再結晶法、ろ過法、カラムクロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

R_1, R_2 がアルキル基又はフェニル基のいずれかであつて、さらに置換基を有している一般式 (II) に該当する化合物は、反応行程 (1) ~ (3) のいずれかの方法で直接得ることもできる

が、これらの行程でまず本発明の基本枠格であるピラゾロ-[1,5-b]-[1,2,4]トリアゾール環を形成してから、後続反応によって所望の置換基へと誘導してもよい。必要な場合にはXがアシル基、Yがベンジル基などの保護基を有する化合物で誘導してもよい。例えば後の実施例7において示すように本発明の化合物1-1のアミノ基は公知の方法で酸アニリド1-3などに誘導できる。

本発明の化合物を写真系でマゼンタカプラーとして使用するに当り、ハロゲン化銀によって酸化された芳香族一級アミンの酸化生成物とのカップリング反応速度を調整するため、及び使用銀量の削減のために、適宜のカップリング離脱基(前記一般式(II)のX)が導入される。

以下にカップリング離脱基の一般的な導入法について説明する。

(1) 酸素原子を遊離する方法

本発明の4当量母核カプラー、ピラゾロ-[1,5-b]-トリアゾール型カプラーと、芳香族一級

アミンの酸化生成物とを反応させて色素を形成させ、それを酸触媒の存在下で加水分解してケトン体とし、このケトン体をp-炭酸を触媒とする水素添加、Zn-酢酸による還元又は水素化ホウ素ナトリウムによる還元処理して、7-ヒドロキシ-ピラゾロ〔1,5-b〕トリアゾールを合成することができる。これを各種ハライドと反応させて目的とする酸素原子を連結したカプラーを合成できる。(米国特許3,926,631号、特開昭57-70817号参照)

(2) 酸素原子を連結する方法

酸素原子を連結する方法には大きく分けて3つの方法がある。第1の方法は、米国特許3,419,391号に記載されているように適当なニトロソ化剤でカップリング活性位をニトロソ化し、それを適当な方法で還元(例えば、p-炭酸等を触媒とする水素添加法、塩化第一スズ等を使用した化学還元法)し、7-アミノ-ピラゾロ〔1,5-b〕トリアゾールとして各種ハライドと反応させ、主としてアミド化合物は合成でき

る。

第2の方法は、米国特許第3,725,067号に記載の方向、すなわち：適当なハロゲン化剤、例えば、塩化スルフリル、塩素ガス、臭素、N-クロロコハク酸イミド、N-ブロモコハク酸イミド等によって7位をハロゲン化し、その後、特公開56-45135号に記載の方法で窒素ヘテロ環を適当な塩基触媒、トリエチルアミン、水酸化ナトリウム、ザアザビシクロ〔2,2,2〕オクタン、無水炭酸カリウム等の存在下で置換させ、7位に窒素原子で連結したカプラーを合成することができる。酸素原子で連結した化合物のうち、7位にフェノキシ基を有する化合物もこの方法で合成することができる。

第3の方法は、6 π または10 π 電子系芳香族窒素ヘテロ環を7位に導入する場合に有効な方法で、特公開57-36577号に記載されているように前記第2の方法で合成した7-ハロゲン体に対して2倍モル以上の6 π または10 π 電子系芳香族窒素ヘテロ環を添加し50 $^{\circ}$ ~150 $^{\circ}$ で

無酸媒加熱するか、またはジメチホルムアルデヒド、スルホランまたはヘキサメチルホスホトリアミド等非プロトン性極性酸媒中、30 $^{\circ}$ ~150 $^{\circ}$ で加熱することによって7位に窒素原子で連結した芳香族窒素ヘテロ環基を導入することができる。

(3) イオウ原子を連結する方法

芳香族メルカプトまたはヘテロ環メルカプト基が7位に置換したカプラーは米国特許3,227,554号に記載の方法、すなわちアリールメルカプタン、ヘテロ環メルカプタンおよびその対応するスルフィドをハロゲン化炭化水素系酸媒に溶解し、塩素または塩化スルフリルでスルフェニルクロリドとし非プロトン性酸媒中に溶解した4当量ピラゾロ〔1,5-b〕トリアゾール系カプラーに添加し合成することが出来る。アルキルメルカプト基を7位に導入する方法としては米国特許4,264,723号記載の方法、すなわちカプラーのカップリング活性位置にメルカプト基を導入し、このメルカプト基にハライドを用い

せる方法とS-(アルキルチオ)イソチオ尿素、塩化塩(または臭素塩)によって一工程で合成する方法とが有効である。

(発明の効果)

このようにして得られた本発明の化合物は、カラー写真用のマゼンタカプラーとして有用である。また生理活性物質として医薬等に利用しうる可能性を有する。

本発明の化合物は、芳香族一級アミンの酸化生成物とカップリングして、極めて色相良好でかつ従来のピラゾロン系の色素より、尤、熱安定性が優れたマゼンタ色素を生成する。因みに例示化合物3,13と4-N-エチル-N-(2-メタンスルホニルアミドエチル)アミノ-2-イソチアルアエリンの酸化生成物とから合成した色素と、酢酸エチル中での吸収について比較して示す。なお、各吸収スペクトルの最高波長を1.0に規格して比較した。また、下記表に各色素の主な性能をまとめて示した。図から分かるように、本発明の化合物

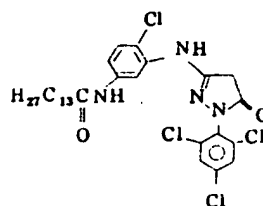
から得られる色素は比較カプラー(a)からの色素に比べて、 λ_{max} の位置がほぼ同じであり、400~430nm付近の副吸収がなく、長波長側の裾がシャープに切れており、また下記表に示されるようにモル吸光係数も十分大きく、カラー写真感光材料に使用した場合、色再現に有利であることがわかる。

また本発明の化合物は、カプラーとして特公開47-27411号に開示の化合物に比べてはるかに光堅牢性に優れたマゼンタ色素を与える。

カプラー	(a)	3	13
最大吸収波長 (EtOAc中: λ_{max} , nm)	527	527	533
モル吸光係数(ϵ)	6.0×10^4	6.2×10^4	5.2×10^4
半値幅(nm)	65	65	66
長波長側の裾切れの度合* (S+60)	0.127	0.053	0.061
副吸収(430nmにおける吸収強度**)	0.132	0.043	0.033

* (最大吸収波長+60nm)の ϵ /最大吸収波長の ϵ
 ** 本最大吸収強度を1とする

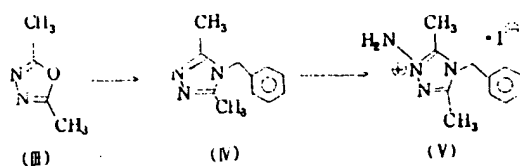
比較カプラー(a)



次に本発明を実施例に基づきさらに詳細に説明する。

実施例1(反応行程(1)に従う例示化合物1, 2, 3の合成)

(A) 1-アミノ-4-ベンジル-3, 5-ジメチルトリアゾリウムヨード(V)の合成



なお以下の実施例中、(V)として、特に断わらない限りこの1-アミノ-4-ベンジル-3, 5-ジメチルトリアゾリウムヨードを使用した。

(1) テトラアセチルヒドラジンの熱分解により得られる2, 5-ジメチル-1, 3, 4-オキサジアゾール(III) 19g (0.19mol)とベンジルアミン31g (0.29mol)を110℃で4時間反応させ、4-ベンジル-3, 5-ジメチル-1, 2, 4-オキサジアゾール(IV) 26gを得た。収率73%、融点125~127℃。

ヒドロキシルアミン-O-スルホン酸66g (0.58mol)と水酸化カリウム40g (85%, 0.61mol)とから調製したヒドロキシルアミン-O-スルホン酸カリウムの水溶液と上記オキサジアゾール(IV) 75g (0.4mol)とを80~90℃で6時間反応させ、室温に戻したのち、50%の炭酸カリウム水溶液でpH8~9に調節した。生成した炭酸カリウムをろ別し、ろ液をクロロホルムで3回抽出した。このろクロロホルム抽出液から出発物質であるオキサジアゾールが44g (59%)回収された。水層を氷冷下5%ヨウ化水素水溶液でpH3にすると結晶が析出した。この結晶をろ別し、-20℃でエタノール

から再結晶することにより(V) 3.9 g (31%) を赤黄色結晶として得た。

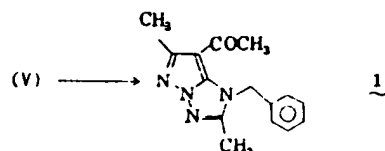
(ii) アミノ化剤としてO-(2,4-ジニトロフェニル)ヒドロキシルアミン(J. Org. Chem. 38 1239 (1973))を使用し、次のようにして(V)を合成した。

4-ベンジル-1,2,4-トリアゾール(IV) 3.5 g (0.19 mol) をジクロロエタン 300 ml に加え、70℃に加熱下に激しく攪拌し、この中にO-(2,4-ジニトロフェニル)ヒドロキシルアミン 2.5 g (0.13 mol) を少しずつ(約35分間にわたり)加え、さらにこの温度で2時間攪拌した。ジクロロエタンを減圧留去後、100 ml の水に残渣を溶かし、5.7%のヨウ化水素酸水溶液でpHを3にした。2,4-ジニトロフェノールが析出してくるが、酢酸エチルで抽出(3回)して除去した。水層を濃縮し、残渣をエタノールから再結晶させて(V)を取率70%で得た。

なお、アミノ化剤として、O-ジフェニルホス

フィニルヒドロキシルアミン(Syntheses, 592 (1982), Tetrahedron Lett., 23, 3835 (1982))を使用する場合もほぼ同様に行うが、この場合、ヨウ化水素酸で処理後、抽出することなくジフェニルホスフィン酸をろ過により回収(90%以上)することができた。

(B) 7-アセチル-1-ベンジル-2,6-ジメチルピラゾロ[1,5-b][1,2,4]トリアゾール(1)の合成



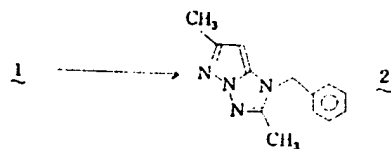
N-アミノトリアゾリウムヨージド(V) 8 g (0.025 mol) をDMF(ジメチルホルムアミド) 50 ml に溶かし、無水酢酸 40 ml を加え、120℃に加熱した。次いで酢酸ナトリウム

12.5 g を加え、120~130℃で4時間攪拌した。DMF、無水酢酸などを減圧留去後、中和の炭酸ナトリウム水溶液で塩基性としたのちクロロホルムで抽出し、抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去したところ褐色の油状物が得られた。これをn-ヘキサン-酢酸エチルの溶媒系でシリカゲルカラムにより精製して、7-アセチル-1-ベンジル-2,6-ジメチルピラゾロ[1,5-b][1,2,4]トリアゾール(1) 3.2 g (47%) を得た。融点105~107℃

核磁気共鳴スペクトル(CDCI₃)

δ(ppm): 2.36(3H, s) 2.43(3H, s) 2.60(3H, s) 5.80(2H, s) 7.0~7.2(2H) 7.2~7.36(3H)

(C) 1-ベンジル-2,6-ジメチルピラゾロ[1,5-b][1,2,4]トリアゾール(2)の合成



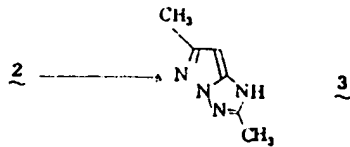
1, 2 g (7.5 mmol) を20 ml のエタノールに溶かし、これに濃塩酸 20 ml を加え、加熱撹拌する。約6時間後エタノールを減圧留去し、重炭酸ナトリウムの飽和水溶液で塩基性にしたのち酢酸エチルで抽出するとほぼ純粋な脱アセチル化1-ベンジル-2,6-ジメチルピラゾロ[1,5-b][1,2,4]トリアゾール(2), 1.6 g (95%) を得た。融点87~88℃

核磁気共鳴スペクトル(CDCI₃)

δ(ppm): 2.32(3H, s) 2.44(3H, s) 5.02(2H, s) 5.22(1H, s) 7.10~7.40(5H)

(D) 1H-2,6-ジメチルピラゾロ[1,5

- b) [1, 2, 4] トリアゾール (3) の合成



1-ベンジル-2,6-ジメチルピラゾロ [1, 5-b] [1, 2, 4] トリアゾール (2) 1.6 g (7.1 mmol) を液体アンモニア中約 0.8 g の金属ナトリウムで還元し、目的とする 1H-2,6-ジメチルピラゾロ [1, 5-b] [1, 2, 4] トリアゾール (3) 0.67 g (70%) を無色の結晶として得た。融点 274 ~ 275 °C (分解)

質量分析 136 (M⁺, 100%)

元素分析値 C (%) H (%) N (%)

理論値 52.93 5.92 41.15

測定値 52.85 6.02 41.01

3-アミノクロトニトリルとヒドラジン水和物の反応によって得られる 5-アミノ-3-メチルピラゾール (IX) 2.4 g (25 mmol) とオルト酢酸トリエチル 6.0 g (37 mmol) をトルエン 20 ml 中で約 10 時間加熱還流し、次いでトルエンを除去して (X) の粗生成物を油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃)

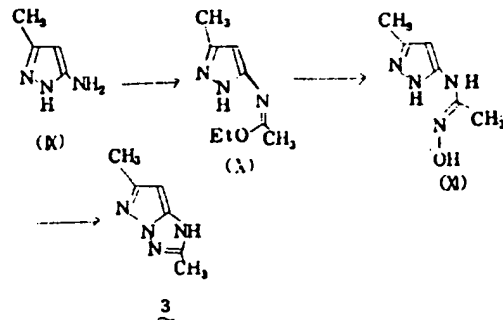
δ (ppm) : 1.28 (3H, t, J = 7.5), 1.96 (3H, s), 2.22 (3H, s), 4.19 (2H, q, J = 7.5), 5.50 (1H, s)

ヒドロキシルアミン塩 2.6 g (37 mmol) をメタノール 20 ml に溶かし、0 °C で 28 % ナトリウムメトキシドメタノール溶液 7.4 ml を加えた。抽出した食塩をろ過して除きながら (X) のメタノール溶液に 0 °C で加えた。加えたものを室温に戻し、約 1 時間攪拌し、メタノールを除去し生成した結晶をクロロホルムで洗淨して (X) を 3.2 g (83%) 得た。融点 1

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃:ピリジン-d₅ - 1:1)

δ (ppm) : 2.35 (3H, s), 2.43 (3H, s), 5.50 (1H, s)

(実施例 2) (反応行程 (2)) に従う例示化合物 3 の合成)



80 ~ 185 °C (分解)

核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆)

δ (ppm) : 1.87 (3H, s), 2.12 (3H, s), 5.65 (1H, s)

元素分析値 C (%) H (%) N (%)

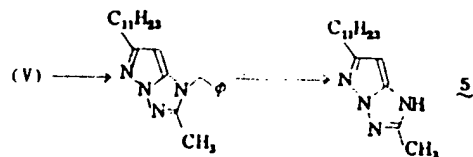
理論値 46.74 6.54 36.34

測定値 46.66 6.63 36.10

(X) 1.5 g (9.7 mmol) をテトラヒドロフラン (THF) 150 ml に溶かし、トリエチルアミン 1.2 g を加え、次に p-トルエンスルホン酸クロリド 2.2 g を室温で少しずつ加える。そして 30 分攪拌後さらに 150 ml の THF を加え 7 時間加熱還流する。沈澱として生ずるアミン塩をろ別し、ろ液を濃縮し、得られた残液をクロマトグラフィーで精製して 3.0 g (68%) を得た。3 の物理特性値は (実施例 1) で得られたものと完全に一致した。また少量の 4 (融点 250 ~ 255 °C (分解)) が副生成物として得られた。

(実施例 3) (反応行程 (1)) に従う例示化合物

5の合成)



実施例1で示したN-アミノトリアゾリウムヨージド(V) 5 g (16 mmol)と5当量の無水ラウリン酸 30 g (79 mmol)及びトリプロピルアミン 11 g (77 mmol)をDMF 100 ml中 140~150℃で約10時間加熱した。DMFをエバポレータで除去酢酸エチルを加え、析出した未反応の無水ラウリン酸をろ過により除きろ液を分液ロートに移し、2Nの水酸化ナトリウム水溶液を加え十分振り、分液した。水層をさらに2回酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和の食塩水で洗ったのち、硫酸マグネシウムで乾燥し、得られた残液に過塩酸 30 mlとエタノール 50 mlを加え約4時間加熱還流後、エタノールを除

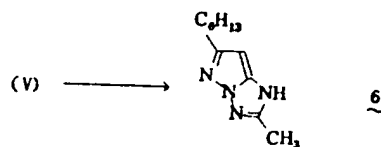
去し、酢酸エチルで抽出した。通常の後処理を行い、シリカゲルカラムで精製し、1-ベンジル体を 0.8 g (14%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃)

δ (ppm) : 0.88 (3H, br t, J = ~7) 1.30 (20H, br s) 2.40 (3H, s) 2.60 (2H, t, J = 7.5) 5.03 (2H, s) 5.25 (1H, s) 7.10~7.45 (5H)

この1-ベンジル体を液体アンモニア中ナトリウムで還元してアルコール以外の有機溶媒に溶解な例示化合物5を約90%の収率で得た。融点 154~155℃

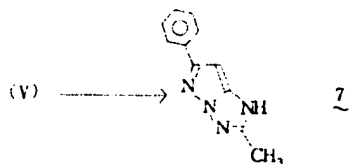
(実施例4) (例示化合物6の合成)



核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆)

δ (ppm) : 0.85 (3H, br t, J = ~7) 1.32 (8H, br s) 2.45 (3H, s) 2.58 (2H, t, J = 7.5) 5.60 (1H, s)

(実施例5) (反応行程(1)に従う例示化合物7の合成)



n-ヘプタン酸 7.2 g (55 mmol)をジメチルホルムアミド(DMF) 15 mlに溶かし、その中にトリ-n-プロピルアミン 7.9 g (55 mmol)を加え、次にDMF 10 mlに溶かしたトリメチルアセチルクロリド 6.1 g (51 mmol)を滴下して加えた。10分間室温で攪拌後、N-アミノトリアゾリウムヨージド(V) 5 g (15.8 mmol)とトリ-n-プロピルアミン 11.3 g (79 mmol)を加え徐々に150℃に加熱し、その温度で約5時間攪拌した。DMFとアミンを減圧留去後2N水酸化ナトリウム水溶液 100 mlを加え酢酸エチルにより3回抽出し、抽出液を水と飽和食塩水で洗い硫酸マグネシウム上で乾燥した。ろ過後減圧濃縮し、残液をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、(VII) (R₅ = C₆H₁₃)を 2.9 g (45%) 得た。

これを実施例1の(C)(D)で示した方法により脱アシル化及び脱ベンジル化すると6を 1.0 g (68%) 得ることができた。融点 105~110℃

(V) 1.0 g (3.16 mmol)を無水DMFの8 mlに溶かし、その溶液中に無水安息香酸 3.6 g (15.8 mmol)とトリ-n-プロピルアミン 2.3 g (15.8 mmol)を加え、130℃で24時間加熱攪拌した。DMFとトリ-n-

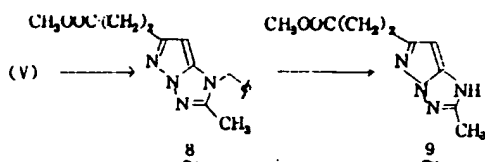
プロピルアミンを減圧留去後エタノール30 ml、濃塩酸10 mlを加え5日間加熱還流した。エタノールと濃塩酸を減圧留去後、酢酸エチルで抽出し、乾燥、濃縮後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製すると1-ベンジル体0.2 g (2%) が得られた。

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃)

δ (ppm) : 2.35 (3H, s) 4.95 (2H, s) 5.65 (1H, s) 7.05 ~ 7.50 (8H) 7.80 (2H, dd, J = 9.0, 1.5)

1-ベンジル体0.2 g (0.69 mmol) を液体アンモニア中0.05 gのナトリウムで還元し、目的とする7を0.12 g (87%) 得た。融点 ~ 190°C (分解)

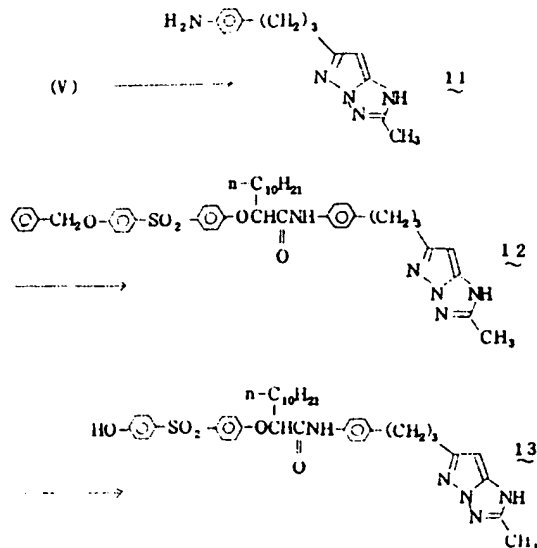
(実施例6) (反応行程(1)) に従う例示化合物8, 9の合成)



元素分析値	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	64.41	6.08	18.78
実験値	64.22	6.30	18.55

このN-ベンジル体を上記と同様にナトリウム還元して例示化合物9を約80%の収率で得ることができた。融点120 ~ 122°C

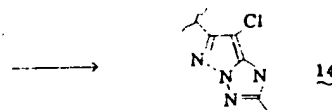
(実施例7) (反応行程(1)) に従う例示化合物11, 12, 13, 14の合成)



1.00 g (3.2 mmol) の (V) を15 mlのN-メチルピロリドンに加え、室温で攪拌し、これに無水メトキシカルボニルプロピオン酸2.93 gとトリプロピルアミン4.8 mlとを順に加え、130°Cの油浴上で3時間加熱した。冷却後酢酸エチルで希釈し、水で洗浄した(100 ml × 2)。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、これにメタノール30 mlと濃塩酸20 mlを加え、7時間加熱還流した。冷却後エタノールを減圧濃縮して除き、残液を水100 mlに注ぎ、中和してpH7としたのち、酢酸エチルで抽出した(50 ml × 3)。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち濃縮し、シリカゲルカラム(20 g)で精製して8, 0.16 g (17%) を油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃)

δ (ppm) : 2.42 (3H, s) 2.60 ~ 3.15 (4H, m) 3.63 (3H, s) 5.02 (2H, s) 5.26 (1H, s) 7.12 ~ 7.50 (5H, m)



9.5 g (30 mmol) の (V) と65 g (150 mmol) の無水4-(p-ニトロフェニル) 酢酸及び57 ml (300 mmol) のトリプロピルアミンを150 mlのDMFに溶解した。この混合物を攪拌下、130°Cの油浴上で4時間、続いて140°Cの油浴上で2時間、さらに160°Cの油浴上で6時間加熱した。DMFを減圧下に留去したのち酢酸エチルに溶解し、この酢酸エチル溶液を2N NaOH水溶液で洗浄(2回)した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥したのち、濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル600 g、溶出液ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1 ~ 1:1) にかき、7.6 g (45%) の (VI) (R₅ = -(CH₂)₃C₆H₄)

-NO₂)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(CDCI₃)

δ(ppm): 2.40 (3H, s) 1.8~3.3 (12H, m) 5.80 (2H, s) 7.0~7.4 (9H, m) 8.1 (4H, m)

7.6g (13mmol)の(VI)をEtOH 150mlと濃塩酸50mlとの混合溶液に溶解し、10時間加熱還流した。水100mlを加えたのちエタノールを減圧濃縮して除いた。アンモニア水で中和したのち酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル140g、溶出液ヘキサン:酢酸エチル=1:1)にかけ(Ⅶ)(R₅=(CH₂)₃C₆H₄NO₂)3.8g (76%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(CDCI₃)

δ(ppm): 2.03 (2H, m) 2.44 (3H, s) 2.58~2.85 (4H, m) 5.02 (2H, s) 5.20 (1H, s)

6.91 (2H, m) 7.00~7.38 (5H, m)

このアニリン体15.8g (45.7mmol)を還流状態の液体アンモニア200mlに加え攪拌した。これに金属ナトリウム2.6g 0.11molを少しずつ加えた。これに塩化アンモニウムを少しずつ加えたのち一夜放置してアンモニアを除去した。残渣を2N-H₂O水溶液に溶解し、酢酸エチルで洗浄した。水層をアンモニア水で中和して、析出した沈殿をろ取した。沈殿を水で、つづいてアセトニトリルで洗浄のち乾燥してほとんど純粋なⅠ 7.3g (68%)を得た。融点199~203℃

核磁気共鳴スペクトル

(CDCI₃ + DMSO-d₆)

δ(ppm): 1.88 (2H, br, quintet, J=7) 2.41 (3H, s) 2.3~2.8 (4H, s) 5.42 (1H, s) 6.56 (2H, d, J=8.5) 6.90 (2H, d, J=8.5)

7.04~7.40 (7H, m) 8.04 (2H, d, J=8.0)

イソプロピルアルコール80mlに還元鉄18g (0.32mol)、塩化アンモニウム1.3g (25mmol)及び水8mlを加えて濃く攪拌しながら還流状態になるまで加熱した。これに濃塩酸0.2mlを加えて30分間加熱還流した。これに上記ニトロ体18.0g (47.9mmol)を20分間かけて少しずつ加え、さらに1時間加熱還流した。セライトでろ過し、セライトをエタノールでよく洗浄した。ろ液を濃縮したのち酢酸エチルに溶解し、これを水洗したのち、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮して粗生成物アニリン体((Ⅷ)のR₅=(CH₂)₃C₆H₄NH₂)15.8g (95%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(CDCI₃)




δ(ppm): 1.95 (2H, m) 2.38 (3H, s) 2.40~2.76 (4H, m) 3.36 (2H, br) 4.97 (2H, s) 5.20 (1H, s) 6.53 (2H, m)

質量分析スペクトル

255 (M⁺, 20%) 136 (100), 119 (90) 106 (50)

赤外線吸収スペクトル(KBr)

3340, 1605, 1507, 1380, 1270 cm⁻¹

Ⅰ 3.00g (11.7mmol)をアセトニトリル50mlに加え、これにN,N-ジメチルアセトアミド25mlを加えて攪拌下還流状態になるまで加熱した。これに酸クロリド(-CH₂O--SO₂--OCH(n-C₁₀H₂₁)COCl)7.19g (12.9mmol)のアセトニトリル溶液(20ml)を20分間で滴下し、さらに20分間還流した。さらに上記酸クロリド0.72g (0.13mmol)のアセトニトリル溶液(10ml)を10分間で滴下したのち、30分間還流を続けた。冷却後、水500mlに注ぎ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル300g、溶出

油クロロホルム：メタノール＝60：1）に供し、7.25g（80％）の12（固体）を得た。

元素分析値 C（％） H（％） N（％） S（％）

理論値 69.65 6.88 9.02 4.13

測定値 68.99 6.90 8.90 4.07

質量分析（FD）776（M⁺，b.p.）

核磁気共鳴スペクトル（CDCl₃）

δ（ppm）：0.86（3H，b r t，J＝7）1.0～2.2（20H，m）2.38（3H，s）2.5～2.8（4H，m）4.68（1H，b r t，J＝6）5.05（2H，s）5.45（1H，s）6.9～7.4（13H，m）7.7～7.9（4H，m）8.17（1H，s）11.6（1H，b r）

3.3g（4.3mmol）のベンジル体12をTHF 60mlに溶かし、10％Pd/C 0.6gを加えた。これを60気圧の水素雰囲気下、60℃で3時間攪拌した。冷却後、触媒をろ過して

除きろ液を濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー（シリカゲル90g，溶出液クロロホルム：メタノール＝1：0～30：1）に供し、2.7g（92％）の13を固体として得た。

質量分析（FD）687（M⁺＋2.50％）

686（M⁺＋1.100）

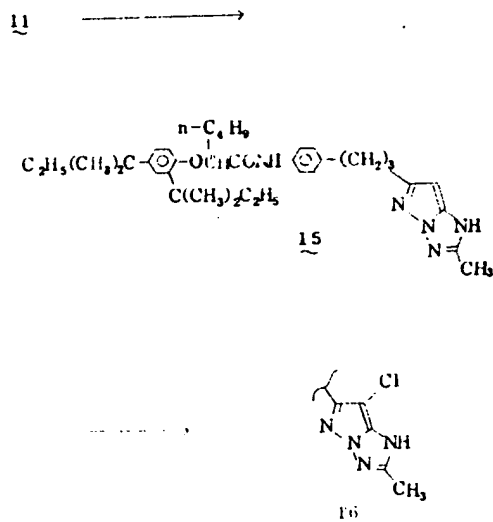
685（M⁺，30）

4.25g（6.20mmol）の13とTHF 50mlとをジクロロメタン100mlに加え、室温で攪拌して溶解した。これに795mg（5.95mmol）のN-クロロコハク酸イミドを加え、15分間室温で攪拌した。水で洗浄（150ml×2）のち無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（シリカゲル100g，溶出液クロロホルム：メタノール＝50：1～30：1）に付し、4.04g（90％）を固体として得た。

質量分析（FD）722，721，720（9

：7：9）220（b.p.）

（実施例8）（例示化合物15，16の合成）



11.1.79g（7.00mmol）とN，N-ジメチルアミド15mlをアセトニトリル30mlに加え、室温状態になるまで加熱攪拌した。これに酢クロリド（（1-C₃H₇）₂CEH₃O

CH（n-C₄H₉）COCl）2.83g（7.70mmol）のアセトニトリル溶液（10ml）を15分間かけて滴下し、さらに30分間回流を続けた。冷却後、水300mlに注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥したのち濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（シリカゲル100g，溶出液クロロホルム：メタノール70：1）で分離し、15を3.12g（76％）固体として得た。

元素分析値 C（％） H（％） N（％）

理論値 73.81 8.77 11.95

測定値 73.64 8.95 11.93

核磁気共鳴スペクトル（CDCl₃）

δ（ppm）：0.50～1.00（7H，m）1.00～2.16（26H，m）2.44（3H，s）2.46～2.80（4H，m）4.66（1H，t，J＝6.0）5.44（1H，s）6.90～7.34（6H，m）7.64（1H，d，J＝9.0）7.8

7 (1H, br, s)

3. 10 g (5.29 mmol) の 15 と THF 50 ml とをジクロロメタン 100 ml に加え、室温で攪拌して溶解した。これに N-クロロコハク酸イミド 706 mg (5.29 mmol) を加え、さらに 10 分間攪拌した。水洗 (150 ml × 2) ののち、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮後アセトニトリルを加えて結晶化し、一度加熱過濾した。冷却後、ろ取し、アセトニトリルで洗浄したのち乾燥し、16 を 2.4 g (73%) 固体として得た。

元素分析値 C (%) H (%) N (%) Cl (%)

理論値 69.71 8.12 11.29 5.72

測定値 69.36 8.21 11.25 5.78

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃)

δ (ppm) : 0.48 ~ 1.00 (7H, m) 1.06 ~ 2.18 (26H, m) 2.45 (3H, s) 2.48 ~ 2.82 (4H, m) 4.67 (1H, t, J = 6.0) 6.65 (1H, d, J = 8.5) 6.91 ~ 7.3

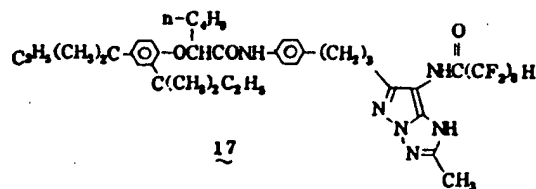
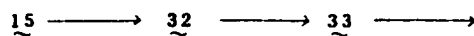
32 をエタノール 50 ml に溶解し、窒素雰囲気下で回流状態まで加熱した。これに、塩化第一スズ 4.38 g (23.1 mmol) の濃塩酸溶液 (10 ml) を 10 分間かけて滴下した。さらに 30 分間回流を続けたのち、冷却した。これを水 150 ml に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥したのち濃縮乾燥した。こうして 7-アミノ体 33 とスズとの錯体を得た。

母体の 33 は塩基で処理することにより得ることができるが、空気酸化されやすい。ここでは、錯体のまま次の反応に使用した。

この 7-アミノ体 33 をピリジン 25 ml に溶解し、窒素気流下に氷冷しながら攪拌した。これに酸クロリド [H(CF₃)₂COCl] 2.15 g (4.63 mmol) を滴下し、さらに 1 時間攪拌した。これを水 250 ml に注ぎ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を 2N 塩酸で洗浄のち水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥したのち、濃縮した。シリカゲルカ

4 (6H, m) 7.87 (1H, s)

(実施例 9) (例示化合物 32, 33, 17 の合成)



2.93 g (5.00 mmol) の 15 を 25 ml の酢酸に加え室温で攪拌した。これに亜硝酸イソアミル 586 mg (5.00 mmol) を滴下し、さらに 1 時間攪拌した。これを、水 300 ml に加え、析出した沈殿をろ取し、水洗した。減圧下で乾燥し、7-ニトロソ体 32 2.95 g (96%) を固体として得た。融点 約 95℃

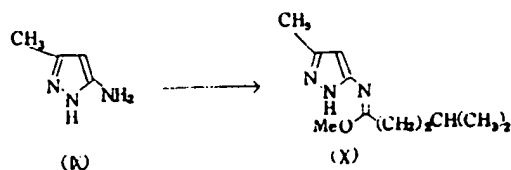
2.85 g (4.63 mmol) の 7-ニトロソ体

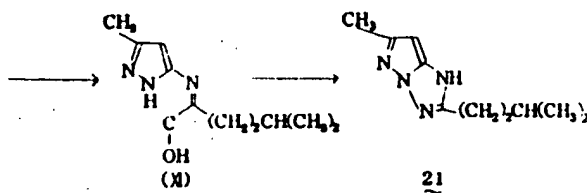
ラムクロマトグラフィー (シリカゲル 150 g, 溶出液クロロホルム:メタノール = 100:1) で分取して、溶出液を濃縮乾燥し、17 3.43 g (72%) を得た。

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃)

δ (ppm) : 0.52 ~ 1.01 (7H, m) 1.02 ~ 2.15 (26H, m) 2.42 (3H, s) 2.46 ~ 2.78 (4H, m) 4.60 (1H, t, J = 6.0) 6.30 (1H, t, J = 5.0, 5.0) 7.45 (1H, d, J = 8.5) 6.85 ~ 7.36 (6H, m) 8.90 (1H, br s) 10.0 (1H, br s) 10.3 (1H, br s)

(実施例 10) (反応行程 (2) に従う例示化合物 21 の合成)





オルトイソカプロン酸トリメチルはイソカプロニトリルからイミドエステル塩酸塩を経て約50%の収率で合成できた。沸点75~77℃/28mmHg。このオルトエステル19.8g(0.11mol)と(X)10.9g(0.11mol)をトルエン200ml中約24時間加熱還流し、その後トルエンを減圧留去すると(X)の粗生成物が油状物として得られた。これにヒドロキシルアミン塩酸塩11.7g(0.17mol)と28%ナトリウムメトキシド34mlから調整したヒドロキシルアミンのメタノール溶液を0℃で加え室温で1時間攪拌し、メタノールを減圧留去した。残液にクロロホルムを加え、析出した(XI)の粉

太結晶、12g(52%)をろ取し、この結晶をテトラヒドロフラン(3l)に溶かし、6.9g(68mmol)トリエチルアミンと13.1g(68mmol)のp-トルエンスルホン酸クロリドを加え(実施例2)と同様の操作を行うことにより

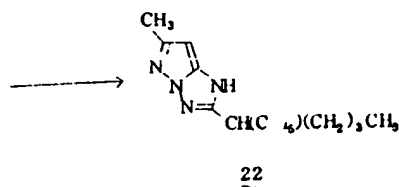
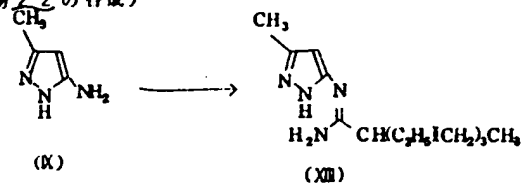
21 7.1g(65%)を得ることができた。融点140~142℃

質量分析 192(M⁺) 136(b.p)

核磁気共鳴スペクトル(CDCI₃)

δ(ppm): 0.90(6H, d, J=6)
1.55~1.90(3H, s)
2.45(3H, s)
2.90(2H, br t, J=7)
5.60(1H, s)
13.3(1H)

(実施例11)(反応行程(3))に従う例示化合物22の合成



2-エチルヘキサン酸クロリドから2-エチルヘキサンニトリルはOrg. Syn. Coll. Vol. 3巻490頁(1955年)に記載の方法によって合成し、それをメタノール1当量に溶かし、その溶液に0℃で、乾燥塩化水素ガスを1当量吸収させた。そして冷蔵庫中(~5℃)で約20日間放置するとメチルイミドエステル塩酸塩の結晶が析出するのでエーテルを加えろ別した。収率48%

このイミドエステル塩酸塩10g(51.6mmol)と(X)5g(51.5mmol)とをメタノール150ml中40℃で攪拌した。約7時間後T

LC(SiO₂, クロロホルム:エタノール=4:1)をみると2つのスポットが観測された。極性の低いスポットは(X)の構造をもつ。この溶液に過剰量の塩化アンモニウムを加え、約2時間加熱還流すると(X)は消失し(XII)のみとなる。メタノールを減圧留去し、残液にクロロホルム50mlとメタノール10mlを加え不溶物をろ過して除いた。ろ液を蒸発後、少量のシリカゲルカラムにより精製すると(XII)が油状物として8g(70%)得られた。

核磁気共鳴スペクトル

(CDCI₃:CD₃OD=3:2)

δ(ppm): 0.7~1.2(6H)
1.2~1.6(4H)
1.6~2.1(4H)
2.32(3H, s)
2.80(1H, quintet, J=7)
5.70(3H, broad)
6.20(1H, s)

(XII) 2.6g(12mmol)を50mlの酢酸に溶かし、室温で四酢酸鉛5.8g(12mmol)を少しずつ、窒素気流下加えた。加え終わったの

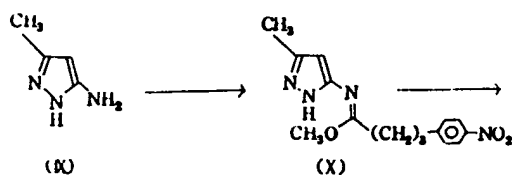
ち、3時間加熱還流した。母液を減圧留去し、クロロホルムとエタノールの30対1混合溶媒で3回抽出し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液と食塩水で洗浄後硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過、そして蒸留後シリカゲルクロマトグラフィーで精製することにより22を0.15g (5.7%)得た。融点110~115℃

質量分析 220 (M^+), 155, 130

核磁気共鳴スペクトル ($CDCl_3$)

δ (ppm): 0.7~1.2 (6H, 1.2~1.55 (4H) 1.55~2.20 (4H) 2.45 (3H, s) 2.95 (1H, q, u in let, $J=7$) 5.62 (1H, s) 12.6 (1H)

(実施例12) (反応行程(2))に従う例示化合物23の合成)

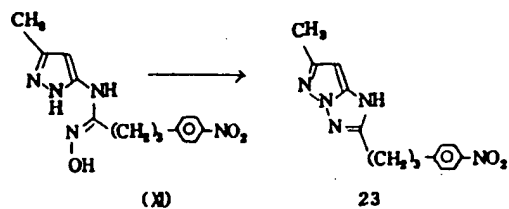


で、それを吸収ろ過して、ジクロロメタンで良く洗浄すると(XI)の粉末結晶を得ることができた。収量6.7g (65%) 融点165~166℃

2g (6.6mmol)の(XI)をテトラヒドロフラン(THF)80mlに溶かし0.73g (7.3mmol)のトリエチルアミンを加え攪拌した。その中へ、THF50mlに溶かしたp-トルエンスルホン酸クロリド1.4g (7.3mmol)をゆっくり加え、加え終わったのち、約15分間攪拌し、沈殿して来るトリエチルアミン塩酸塩をろ過して除き、10mlのTHFで洗った。ろ液を窒素気流下約7時間加熱還流し、その後THFを減圧留去し、残液を少量のメタノールに溶かし、水100mlに注ぎ攪拌するとわずかに茶色の沈殿が生成した。それを吸収ろ過し、アセトニトリルとメタノールの混合溶媒から再結晶すると23 1.2g (63%)を得た。融点203~212℃

質量分析 285 (M^+) 149 (b.p.)

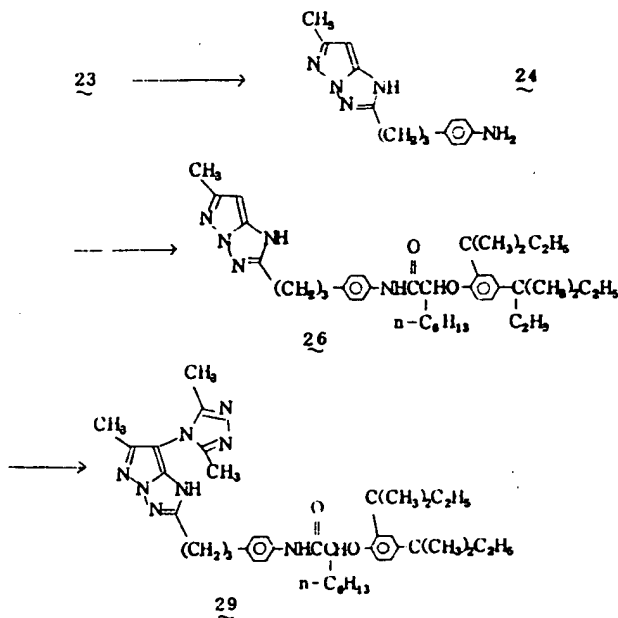
核磁気共鳴スペクトル ($DMSO-d_6$)



オルト-4-(p-ニトロフェニル)酪酸トリメチル[4-(p-ニトロフェニル)酪酸からニトリルを合成し、Pinner法により合成した]の9.2g (34mmol)と3-アミノ-5-メチルピラゾール(X)5g (51mmol)とをトルエン100ml中、20時間加熱還流したのち、トルエンを減圧留去し、得られた粗(X)をメタノール100mlに溶かした。その中へ(実施例2)と同様にして、3.5g (50mmol)のヒドロキシルアミン塩酸塩から調製したヒドロキシルアミンのメタノール溶液を0℃で加え、加え終わったのち室温で1時間攪拌した。その溶液を攪拌しながら水1l中に注ぐと沈殿が生ずるの

δ (ppm): 2.05 (2H, m) 2.45 (3H, s) 2.56~2.86 (4H, m) 5.60 (1H, s) 7.25 (2H, d, $J=8.0$) 8.05 (2H, d, $J=8.0$)

(実施例13) (例示化合物24, 26, 29の合成)



イソプロピルアルコール100mlに還元鉄20g (0.36mol)と塩化アンモニウム1.4g (2.8mol)及び水10mlとを加えてよく攪拌しながら室温状態になるまで加熱した。次いで濃塩酸0.3mlを加え30分間加熱還流した。これに23.15.2g (53.2mol)を20分間かけて少しずつ加え、さらに1時間加熱還流した。セライトを通してろ過し、エタノールでよく洗浄した。ろ液を濃縮したのち2N HCl水溶液に溶解し、酢酸エチルで洗浄した。水層をアンモニア水で中和して析出した沈殿をろ取した。沈殿を水で、つづいてアセトニトリルで洗浄したのち乾燥してほぼ純粋な24 10.9g (80%)を得た。融点 $\sim 180^{\circ}\text{C}$

核磁気共鳴スペクトル(DMSO- d_6)

δ (ppm) : 1.90 (2H, br, quintet, $J = \sim 7$) 2.46 (3H, s) 2.3 \sim 2.8 (4H) 5.60 (1H, s) 6.55 (2H, d, $J = 8.5$) 6.93 (2H, d, $J = 8.5$)

3.1g (5.00mol)の25を25mlの酢酸に加え、室温で攪拌した。これに亜硝酸イソアミル586mg (5.00mol)を滴下し、さらに1時間攪拌した。これを水300mlにゆっくり加え、析出した沈殿をろ取し水洗した。減圧下に乾燥し、2.9g (91%)の7-ニトロソ体を固体として得た。融点 約 90°C

2.9g (4.5mol)の7-ニトロソ体をエタノール50mlに溶かし、窒素気流下で室温状態まで加熱した。これに塩化第一スズ4.27g (2.25mol)の濃塩酸溶液(10ml)を10分間かけて滴下した。さらに30分間加熱還流後、冷却し、これを水150mlに注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち、濃縮乾燥して7-アミノ体とスズの錯体を得た。これは最初のアミノ体とすることなく次の反応に使用した。

この7-アミノ体にトルエン100mlと2,5-ジメチル-1,3,4-オキサジアゾール, 0.49g (5.0mol)を加え約5時間加熱還

3.6g (14.0mol)の24をN,N-ジメチルアセトアミド30mlとアセトニトリル60mlの混合溶液に加え、加熱還流した。これに鹵化クロリド[($n\text{-C}_5\text{H}_{11}$) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{OCH}$ ($n\text{-C}_6\text{H}_{13}$)COCl] 6.1g (15.4mol)のアセトニトリル溶液(20ml)を20分間かけて滴下し、さらに30分間加熱還流した。冷却後、水300mlに注ぎ酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製し26 7.0g (81%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(CDC1 $_3$)

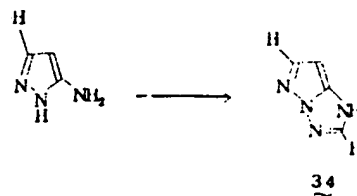
δ (ppm) : 0.50 \sim 1.00 (7H, m) 1.00 \sim 2.15 (30H, m) 2.45 (3H, s) 2.46 \sim 2.80 (4H, m) 4.68 (1H, t, $J = 6.5$) 5.60 (1H, s) 6.88 \sim 7.33 (6H, m) 7.66 (1H, d, $J = 9.0$) 7.88 (1H, br, s)

流した。これを水250mlに注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥したのち濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して29 2.2g (70%)を固体として得た。融点 $\sim 120^{\circ}\text{C}$

核磁気共鳴スペクトル(CDC1 $_3$)

δ (ppm) : 0.48 \sim 1.00 (7H, m) 1.05 \sim 2.20 (30H, m) 2.43 (3H, s) 2.46 (6H, s) 2.46 \sim 2.80 (4H, m) 4.67 (1H, t, $J = 6.5$) 6.60 (1H, d, $J = 8.5$) 6.90 \sim 7.35 (6H, m) 7.85 (1H, s)

(実施例14) (例示化合物34の合成)



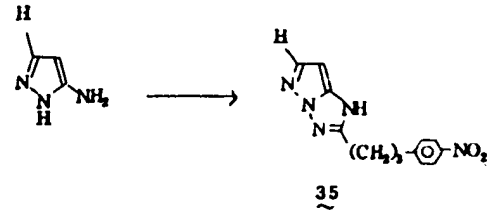
市販の3-アミノピラゾール8.3g(0.1 mol)とオルトギ酸トリエチル22.2g(0.15 mol)をトルエン100mlに溶かし、約10時間加熱還流した。トルエンを減圧留去後残液をメタノール50mlに かし、その中に〈実施例2〉と同様にして10.4g(0.15 mol)のヒドロキシルアミン塩酸塩から調製したヒドロキシルアミンのメタノール溶液を0℃で加え、加え終わったのち室温で1時間攪拌した。その後メタノールをできるだけ低い温度で減圧留去し、残液にジクロルメタンを加えると(XI)($R_6 = R_7 = H$)が結晶として析出した。収量8.2g(65%)

このアミドオキシム5g(40 mmol)を〈実施例2〉に示したようにTHF中p-トルエンスルホン酸クロリドとトリエチルアミンと反応させた後、加熱還流し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することにより34を2.6g(60%)得ることができた。融点200~205℃

核磁気共鳴スペクトル(DMSO-d₆)

δ (ppm): 5.75 (1H, d, J = 2.5) 7.53 (1H, d, J = 2.5) 8.50 (1H, s)

〈実施例15〉(例示化合物35の合成)



3-アミノピラゾール8.3g(0.1 mol)とオルト-4-(p-ニトロフェニル)酸トリメチル27.1g(0.1 mol)から〈実施例12〉に示した方法とほとんど同様にして(XI)($R_6 = H, R_7 = -(CH_2)_3 C_6 H_4 NO_2$)を19g(69%)得ることができた。このアミドオキシム5g(18 mmol)から35は3.1g(68%)得ることができた。融点165~170℃

核磁気共鳴スペクトル(DMSO-d₆)

δ (ppm): 2.04 (2H, m) 2.55 ~ 2.86 (4H, m) 5.78 (1H, d, J = 2.5) 7.25 (2H, d, J = 8.0) 7.54 (1H, d, J = 2.5) 8.05 (2H, d, J = 8.0)

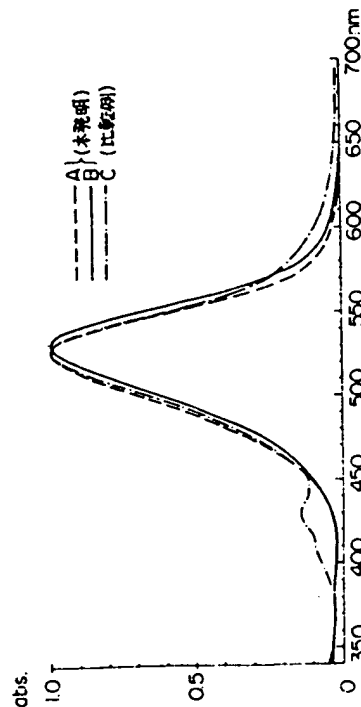
4. 図面の簡単な説明

図面は、マゼンタ色素の吸収スペクトルを示す。

A…例示化合物3から生成する色素の吸収スペクトル

B…例示化合物13から生成する色素の吸収スペクトル

C…比較カプラー(a)から生成する色素の吸収スペクトル



特許庁長官 日 本 特 許 庁 (自 発)

昭和60年5月15日

特許庁長官 志 賀 孝 樹

1. 事件の表示

昭和59年特許第27745号

2. 発明の名称

ピラゾロ [1, 5-b] [1, 2, 4]

トリアゾール誘導体

3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

住所 神奈川県南足柄市中郡210番地

名称 (520) 富士写真フイルム株式会社

代表者 大 西 寛

4. 代理人

住所 東京都港区新橋3丁目7番3号

ミドリヤ第2ビル 7階

電話 (03) 591-7387

氏名 (7643) 井 井 上 敏 雄

5. 補正命令の日付 自 発

6. 補正により増加する発明の数 0

7. 補正の対象 明細書の発明の詳細な説明の欄

特許庁

8. 補正の内容

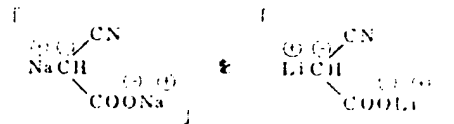
明細書 (の「発明の詳細な説明」の欄) を下記のように補正します。

(1) 第2ページ第11行の「最高6個」を「最高7個」に補正します。

(2) 同ページ末行～第3ページ第1行の「5-5縮合多環系化合物は通例「アザペンタレン」と呼ばれる。この化合物は」を「5-5縮合多環系化合物 (「アザペンタレン」の一種) は」に補正します。

(3) 第17ページ第6～7行の「O-ジフェニルホスホリルヒドロキシルアミン」の後に「およびO-メシチレンスルホニルヒドロキシルアミン」を挿入する。

(4) 第18ページ第2行の



に補正します。

(5) 第18ページ第2行の「DMF」を削除し

ます。

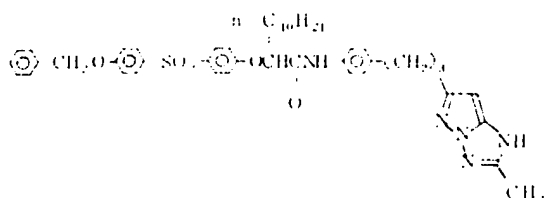
(6) 第30ページ第16行の「このろクロロ」を「このクロロホ」に補正します。

(7) 第31ページ第2行の「として得た。」の後に「融点180～181℃」を加入します。

(8) 第34ページ第7行の「化1-ベンジルー2, 6-1」を「化した1-ベンジルー2, 6-1」に補正します。

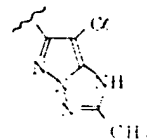
(9) 第39ページ第5行の「トリプロピル」を「トリ-n-プロピル」に補正します。

(10) 第45ページ第10行の例示化合物1, 2の構造式を次のように補正します。

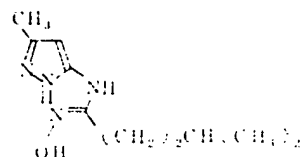


(11) 第46ページ第10行の例示化合物1, 4の

構造式を次のように補正します。



(12) 第59ページ第1行の化合物 (2) の構造式を次のように補正します。



(13) 第60ページ第10行の「0.90 (8H, d, J=6)」を「0.90 (8H, d, J=7)」に補正します。

(14) 第65ページ第1行の「吸収ろ過」を「吸引ろ過」に補正します。